

# La EM pediátrica y otros trastornos desmielinizantes en la infancia

Conocimiento, diagnóstico y  
manejo actuales



# Índice

La EM pediátrica desde el punto de vista del niño y de la familia	4
Razones biológicas para el desarrollo de EM en niños	4
Factores de riesgo genéticos y ambientales para la EM pediátrica	5
Características clínicas y evolución	6
Cognición y estado de ánimo	6
Características en la RMN	7
Tratamiento tradicional de primera línea y manejo general	7
Tratamientos de intensificación y emergentes	9
Definición de la EM en la infancia y diferenciación respecto a enfermedades similares	9
Encefalomiелitis aguda diseminada (EAD)	10
Mielitis transversa aguda (MTA)	10
Neuritis óptica	11
Neuromielitis óptica (NMO)	11
Síndrome desmielinizante adquirido (SDA)	12
Referencias y otras lecturas	13

## Colaboradores

Los artículos de esta publicación son los resúmenes de un suplemento de la revista especializada *Neurology*, publicado en 2016. Dicho suplemento contó con el apoyo del Grupo de Estudio Internacional sobre EM Pediátrica. Agradecemos la colaboración editorial de la doctora Rosalind Kalb.

## Fuentes de financiación

Associazione Italiana Sclerosi Multipla, Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband, MS Cure Fund, National MS Society (EE. UU.), Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft/Société suisse de la Sclérose en plaques, Scleroseforeningen y Stichting MS Research.

## La EM pediátrica y otros trastornos desmielinizantes en la infancia:

### Conocimiento, diagnóstico y manejo actuales

Los conocimientos sobre la esclerosis múltiple (EM) y otros trastornos desmielinizantes de la infancia se han ampliado considerablemente en los últimos diez años.

Esta publicación viene acompañada de una serie de artículos redactados por expertos en la materia que destacan los avances, cuestiones no resueltas y nuevos desafíos en los conocimientos, el diagnóstico y el manejo actuales.

Incluye un breve resumen de los aspectos más importantes de cada artículo y una lista de recursos y otras lecturas con enlaces a los artículos completos, todos ellos disponibles de manera gratuita.



#### La EM en la infancia

Guía para los padres



También puede ser de interés la publicación denominada La EM en la infancia: guía para padres (Childhood MS: A Guide for Parents). Este recurso gratuito tiene como objetivo ayudar a comprender mejor los cuidados que debe recibir un niño y el tipo de apoyo al que tienen derecho los padres y las familias para afrontar los cambios que puede acarrear la EM.

[www.msif.org/about-ms/childhood-ms/?lang=es](http://www.msif.org/about-ms/childhood-ms/?lang=es)

## La EM pediátrica desde el punto de vista del niño y de la familia

La esclerosis múltiple (EM) en niños viene acompañada de numerosas complicaciones y consideraciones tanto desde el punto de vista del niño como de la familia. Al igual que otras enfermedades crónicas, la EM puede afectar al crecimiento y desarrollo de los jóvenes, su aspecto, identidad, cognición, bienestar emocional, su implicación en la educación y el empleo, y sus relaciones con semejantes y familiares.

Teniendo en cuenta la posibilidad del aislamiento del niño, debe darse prioridad al contacto con otros niños y sus familias para compartir experiencias. El apoyo en el momento del diagnóstico y durante toda la gestión pueden facilitar la correcta transición hacia el cuidado adulto.

Los cuidados a través de un centro interdisciplinar especializado y un apoyo clínico continuo pueden ayudar tanto al niño como a sus padres a hacer más llevadero el diagnóstico.

Una mayor participación de los niños con EM y sus familias en temas científicos con la comunidad clínica e investigadora contribuirán a allanar el camino hacia un futuro más brillante.

## Razones biológicas para el desarrollo de EM en niños

Parece ser que los niños que desarrollan esclerosis múltiple (EM) presentan los mismos factores de riesgo ambientales y genéticos que contribuyen al riesgo de los adultos a desarrollar la enfermedad. Esto apunta a que la EM en niños es, de forma general, el mismo trastorno que la EM en adultos.

El sistema inmunitario normal tiene diferentes funciones principales, como luchar contra las infecciones, prevenir el desarrollo de tumores y ayudar a la reparación de tejidos. Para desempeñar estas numerosas funciones, el sistema inmunitario está formado por diferentes tipos de leucocitos (como linfocitos T o linfocitos B), que se comunican entre sí y segregan varias sustancias (por ejemplo, citocinas o anticuerpos), que tienen una influencia en las células cercanas.

Para que un sistema inmunitario normal desarrolle sus funciones correctamente, este debe reconocer todo lo que sea extraño o ajeno a lo que forme parte del propio organismo. En algunas personas, esta capacidad está alterada. Por motivos aún no aclarados totalmente, el sistema inmunitario de estos individuos se ataca a sí mismo por error dando como resultado una afección autoinmunitaria. Por ejemplo, cuando una enfermedad autoinmunitaria ataca a las articulaciones, se puede padecer artritis, si ataca las células que fabrican insulina, diabetes de tipo 1, y si ataca el sistema nervioso central (SNC), es posible contraer EM o una afección relacionada.

Aunque aún queden muchas cuestiones por resolver, lo poco que sabemos sobre cómo ocurren los ataques de EM en adultos es que las células inmunitarias (como un tipo específico de leucocitos

llamado linfocitos T) se activan de manera incorrecta fuera del SNC y más tarde entran en él. De esta forma se producen inflamaciones locales (células inmunitarias que segregan varias sustancias) que pueden dañar a las células del SNC (los oligodendrocitos, que fabrican mielina, y las fibras, o axones, que cubren la mielina). Actualmente se cree que en los niños con EM se produce un proceso inmunitario similar.

No obstante, hay algunas diferencias muy importantes que se deben tener en cuenta en el caso de los niños que desarrollen EM o trastornos relacionados. Una diferencia consiste en que el sistema inmunitario y el SNC de los niños están todavía en desarrollo. Con esto en mente, la fuerza y la estructura de los ataques inmunitarios en personas jóvenes, la posibilidad de recuperación del SNC dañado, y los beneficios y riesgos de los tratamientos emergentes se encuentran entre las cuestiones importantes que deben responderse.

## Factores de riesgo genéticos y ambientales para la EM pediátrica

El inicio de la esclerosis múltiple (EM) tiene lugar en la infancia en el 10 % de las personas con la enfermedad. La enfermedad en adultos parece derivarse de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales. Uno de los factores de riesgo genéticos principales, también confirmado en la EM pediátrica, es el HLA DRB1\*1501. El HLA, o antígeno leucocitario humano, es una variación común de un gen en un grupo de genes que desempeña un importante papel en las respuestas inmunitarias. En esencia, los genes HLA colocan avisos en las

células individuales de una persona que ayudan al sistema inmunitario a distinguir entre las células del propio organismo y las de un invasor externo, como bacterias o virus.

Además de los factores genéticos, los ambientales como bajos niveles de vitamina D, la exposición al humo del tabaco y la infección remota por el virus de Epstein-Barr (VEB) contribuyen considerablemente al riesgo de padecer EM.

En el caso de los niños, tanto la exposición al humo del tabaco como una infección por el EBV, se han comunicado sistemáticamente como factores de riesgo para padecer EM. Hasta la fecha, no se ha confirmado el papel de la vitamina D en este grupo de edad.

Algunos de los factores de riesgo para la EM también parece que afectan el desarrollo de la enfermedad, como la concentración sérica de 25-hidroxi vitamina D en la EM pediátrica y en adultos. La edad también modifica las formas en que se muestra clínicamente la EM, en el líquido cefalorraquídeo y en las imágenes por resonancia magnética nuclear (RMN) en niños.

Se deberá aclarar en futuros estudios si intervenciones como los suplementos de vitamina D pueden modificar la propensión a padecer EM en niños y adultos, así como la evolución de la enfermedad.

## Características clínicas y evolución

La esclerosis múltiple (EM) en niños sigue a una EM remitente-recidivante (EMRR). Las recaídas agudas consisten en nuevos déficits neurológicos (problemas nerviosos, de la médula espinal o en la función cerebral, como la pérdida de equilibrio, debilidad en los brazos o las piernas, etc.) que duran más de 24 horas, en ausencia de otras enfermedades o fiebre.

Las recaídas tempranas son más frecuentes en la EM pediátrica que en adultos con EM. La mayoría de los niños con EM se recupera bien de estas recaídas tempranas, y la discapacidad física acumulativa es rara en los primeros 10 años de la enfermedad.

Los brotes acompañados de lesiones en el tronco del encéfalo, una mala recuperación de los brotes, y una frecuencia superior de los mismos apuntan a una mayor probabilidad de padecer discapacidad en el futuro.

Aunque se esté estudiando de manera continua a grupos de niños con EM, se dispone de escasos datos que demuestren el resultado clínico de la EM de inicio en la infancia en la edad adulta. Aunque haya mejorado la disponibilidad de tratamientos para la enfermedad y haya aumentado el uso de estos tratamientos no aprobados en la EM, aún se desconoce el pronóstico.

La necesidad de contar con variables de valoración normalizadas, validadas y robustas queda reflejada por el aumento del reconocimiento de la EM pediátrica a nivel mundial, el reciente lanzamiento de ensayos de fase III para nuevos tratamientos de la EM pediátrica y la urgencia de comprender mejor la repercusión de la EM pediátrica en la calidad de vida en la edad adulta.



## Cognición y estados de ánimo

La función cognitiva y las dificultades relacionadas con el estado de ánimo son frecuentes en la esclerosis múltiple (EM) pediátrica. Cerca del 30 % de niños con EM presenta deficiencias en la memoria, atención compleja y velocidad de procesamiento, y en ocasiones dificultades en el lenguaje. Se pueden relacionar con las dificultades cognitivas los trastornos del estado de ánimo, en especial los síntomas depresivos y los problemas de conducta, que cada vez son más frecuentes en niños con EM.

Al igual que en los adultos con EM, los problemas cognitivos pueden detectarse ya en etapas tempranas de la enfermedad—independientemente de la discapacidad física— y pueden afectar negativamente al estilo de vida, el rendimiento escolar actual y futuro, y la calidad de vida.

La búsqueda de enfoques terapéuticos eficaces, en particular mediante una rehabilitación cognitiva que podría mejorar la plasticidad cerebral en estos niños jóvenes, debe ser el centro de atención en esta área de investigación.

## Características en la RMN

La capacidad de obtener imágenes del cerebro de alta calidad mediante imágenes por resonancia magnética nuclear (RMN) ha facilitado considerablemente el establecimiento del diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) tanto en niños como en adultos.

Las pruebas de RMN han mostrado que los niños con EM presentan las mismas lesiones, si no más, de EM que los adultos. La EM también afecta el crecimiento cerebral normal durante la infancia y las vías cerebrales normales, lo que justifica que algunos niños y adolescentes con EM tengan dificultades de aprendizaje y de otras actividades cognitivas.

La capacidad de la RMN para orientar los tratamientos es un área de investigación activa y las pruebas de RMN son un componente clave de los ensayos clínicos para nuevos tratamientos para la EM.

**Países Bajos: Mikki tenía cuatro años cuando le diagnosticaron EM.**



## Tratamiento tradicional de primera línea y manejo general

No se han realizado pruebas con ninguna medicación actualmente aprobada para adultos con esclerosis múltiple remitente-recidivante (EMRR) para la EM pediátrica, aunque recientemente se han puesto en marcha varios ensayos en EM pediátrica. Por lo tanto, el uso de tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) en la EM pediátrica sigue sin estar aprobado en la mayoría de los países, especialmente para niños menores de 12 años.

No obstante, los médicos deben tratar a los niños con EM para prevenir las recaídas, proteger el cerebro de nuevas lesiones desmielinizantes y daños irreversibles, y retrasar la acumulación de discapacidad, especialmente porque los niños presentan una tasa de recaídas más elevada que los adultos y mayor inflamación en la RMN. Del mismo modo, según la experiencia sobre la EM de inicio en la edad adulta, los TME son más eficaces si se administran pronto en el desarrollo de la enfermedad recidivante.

La perspectiva actual consiste en clasificar los TME como tratamiento de primera o de segunda línea, dependiendo de las normativas de cada país. Se ha estudiado la seguridad y la eficacia del interferón beta (IFNB) y del acetato de glatiramer (GA) en la EM pediátrica en varios estudios de observación de fase IV; sin embargo, actualmente no se dispone de información comparable para la teriflunomida, el dimetil fumarato o el fingolimod, los cuales deben administrarse a niños únicamente dentro de ensayos clínicos controlados o con extremo cuidado en casos seleccionados.

Brasil: Beatriz experimentó los primeros síntomas de EM en el colegio, a los 13 años.



**Interferón beta (IFNB):** a partir de los estudios de observación realizados en niños, la conclusión general que se obtiene es que el IFNB es eficaz para reducir la tasa de recidivas en la mayoría de los niños, aunque alrededor del 30 % no responden como se esperaba y requieren tratamientos más radicales.

Los efectos secundarios más frecuentes son síntomas pseudogripales, dolores musculares y de cabeza, reacciones en el punto de inyección, aumento de las enzimas hepáticas y anomalías en los glóbulos sanguíneos. Teniendo en cuenta la información limitada de la que se dispone, no existen indicios de que el IFNB afecte negativamente al desarrollo del cuerpo de los niños.

**Acetato de glatiramer (GA):** los resultados clínicos de dos estudios pequeños en pediatría fueron positivos y no se registraron efectos adversos importantes. En algunos estudios se han incluido niños menores de 10 y 12 años, en los que los resultados y efectos secundarios fueron parecidos a los de personas mayores de esa edad.

El consenso entre los expertos en EM pediátrica es que tanto el IFNB como el GA deben considerarse el tratamiento de referencia para todos los niños con la enfermedad y que el tratamiento debe comenzarse pronto para prevenir las recidivas, la acumulación de discapacidad y la acumulación de daños cerebrales. También se recomienda llevar a cabo un seguimiento periódico para:

- Valorar la respuesta clínica con evaluaciones clínicas periódicas y con RMN del cerebro
- Comprobar la tolerancia y la seguridad
- Evaluar el hemograma, la función hepática, y la función tiroidea y renal

Aunque estos tratamientos se administren por inyección intramuscular (directamente en el músculo) o subcutánea (bajo la piel), son bien tolerados por la mayoría de las personas y siguen teniendo un perfil de seguridad favorable generalmente. Tomar paracetamol o ibuprofeno antes de una inyección de IFNB, o cuando haya síntomas pseudogripales, puede reducir la frecuencia y la intensidad de los síntomas.

Recientemente se han registrado algunos efectos secundarios, raros pero significativos, en adultos tras el uso de IFNB durante un periodo prolongado. Gracias a una supervisión minuciosa es posible descubrir enseguida este tipo de efectos secundarios raros, lo cual es especialmente importante en niños expuestos a medicamentos durante periodos clave del crecimiento y desarrollo corporal.

Es importante que tanto niños como padres estén informados al comienzo del tratamiento para establecer expectativas realistas con respecto al tratamiento y para poder enseñarles a poner inyecciones y estrategias para controlar los efectos secundarios. Si la respuesta no es suficiente o no es la esperada, se considerará un cambio de tratamiento.

## Tratamientos de intensificación y emergentes

En los últimos 20 años, se ha avanzado de manera significativa en el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM). Los organismos de regulación de numerosos países han aprobado aproximadamente 13 tratamientos para adultos. La Agencia Reguladora Europea (EMA) ha aprobado de manera limitada la administración de interferón beta o acetato de glatiramer en niños de 12 años o mayores.

La disponibilidad de tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) para niños y adolescentes varía según la región, y en algunas partes del mundo es muy limitada. Hasta un 30 % de los niños que toman interferón beta o acetato de glatiramer experimentan una nueva actividad de la enfermedad (enfermedad infecciosa) y requieren otros tratamientos diferentes de los tradicionales de primera línea.

Según la legislación de Estados Unidos y europea, los nuevos tratamientos que podrían usarse en niños deben evaluarse en estudios clínicos en los que se incluya a niños. Por esta razón, actualmente se están llevando a cabo varios ensayos clínicos en niños que aportarán información importante sobre la eficacia y la seguridad de los medicamentos nuevos.

Por lo que respecta al manejo del avance de la enfermedad, existen actualmente dos enfoques: el enfoque de intensificación (comenzar con interferón beta o acetato de glatiramer y cambiar a medicamentos diferentes o más potentes, según se necesite) y el enfoque de inducción (con un enfoque muy radical al inicio para intentar controlar la enfermedad muy activa) en niños con EM.

## Definición de la EM en la infancia y diferenciación respecto a enfermedades similares

En 2012, el Grupo de Estudio Internacional sobre la Esclerosis Múltiple Pediátrica (IPMSSG) publicó definiciones sobre la esclerosis múltiple (EM) pediátrica y trastornos relacionados. Estas definiciones se han utilizado y evaluado en grandes grupos de niños de todo el mundo y han dado lugar a diagnósticos y tratamientos más tempranos de la enfermedad.

No obstante, la existencia de varias enfermedades que pueden parecerse a un episodio desmielinizante inflamatorio agudo, incluidos otros trastornos inflamatorios de la materia blanca, tumores primarios en el SNC y enfermedades neurometabólicas (trastornos derivados de la falta o la alteración de la función de una enzima que afecta al desarrollo o al funcionamiento del sistema nervioso), puede dificultar el diagnóstico de los trastornos desmielinizantes inflamatorios pediátricos. Los médicos deben estar al corriente de estas enfermedades similares para poder establecer el diagnóstico correcto y recomendar un tratamiento.



Argentina: Serena tenía 13 años cuando le diagnosticaron EM.

## Encefalomiелitis aguda diseminada (EAD)

La encefalomiелitis aguda diseminada (EAD) y la esclerosis múltiple (EM) actualmente se consideran dos enfermedades diferentes y distinguibles, principalmente al inicio de los primeros síntomas.

La mayoría de los niños con EAD solo la padecerá una sola vez y tendrá una buena recuperación. Con menor frecuencia, los niños con EAD pueden presentar recidivas y más tarde se les pueden diagnosticar otras enfermedades inmunomediadas del sistema nervioso central (SNC). Este trastorno, que ha sido definido hace poco, es la EAD seguida de un caso de neuritis óptica. Se conoce como EAD-NO.

En estos momentos se están estudiando nuevos biomarcadores (indicadores cuantificables), incluida la producción de anticuerpos que se unen a las proteínas de la mielina, con la intención de obtener mejores diagnósticos y predicciones sobre posibles resultados.

## Mielitis transversa aguda (MTA)

La mielitis transversa aguda (MTA) infantil se produce cuando el sistema inmunitario apunta a la médula espinal. La MTA es una enfermedad rara pero puede llegar a ser devastadora, con diferentes resultados posibles. La debilidad o la parálisis de las piernas o los brazos, la incontinencia o el estreñimiento, y la pérdida de sensibilidad normalmente se desarrollan a lo largo de varias horas y pueden evolucionar hasta un estado grave de incapacidad.

La MTA debe distinguirse de otros trastornos más raros de la médula espinal. Esta también puede ser un indicio temprano de enfermedades crónicas como la neuromielitis óptica (NMO) o la esclerosis múltiple (EM). Los criterios para diagnosticar MTA suelen ser relevantes en el caso de los niños, pero en niños jóvenes pueden ser necesarias algunas modificaciones.

En la MTA, las lesiones detectadas por RMN suelen afectar a gran parte de la médula espinal. Las lesiones cerebrales detectadas por RMN que no provocan síntomas se observan en más de un tercio de los niños con MTA y son un indicio de EM o de NMO. Los niños normalmente se recuperan mejor que los adultos, entre ellos, un 50 % se recupera por completo en dos años.

No hay ensayos controlados sólidos en niños ni en adultos para determinar el mejor tratamiento para la MTA y, hasta la fecha, hay un estudio que actualmente está abierto a la inclusión de pacientes.



Francia: día informativo para niños con EM y sus familias.

## Neuritis óptica

La neuritis óptica es una enfermedad en la que la inflamación del nervio óptico da lugar a la reducción de la visión, incluido el empeoramiento de la agudeza visual (nitidez de la visión), visión de los colores y el campo visual.

Aproximadamente un tercio de los niños con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) puede padecer neuritis óptica como primer síntoma. En la mayoría de los casos, la visión volverá a ser prácticamente normal, pero pueden darse pequeños cambios como en la visión del color y del contraste. Estos cambios se pueden acumular con el tiempo.

Dado que no se han llevado a cabo ensayos clínicos en neuritis óptica pediátrica, en la actualidad se sigue este protocolo: 30 mg/kg de metilprednisolona por vía intravenosa al día, como máximo 1 g al día, durante un periodo de 3 a 5 días. Se desconoce si se necesita una administración prolongada de esteroides orales.

Países Bajos: Pieter tenía 13 años cuando le diagnosticaron EM.



## Neuromielitis óptica (NMO)

La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC). En la NMO, las células del sistema inmunitario y los anticuerpos atacan y destruyen la mielina de los nervios ópticos y la médula espinal provocando neuritis óptica, lo que genera dolor en los ojos y pérdida de visión. También provoca mielitis transversa, dando lugar a debilidad, entumecimiento y, en ocasiones, parálisis en los brazos y las piernas, además de problemas de vejiga o intestino.

Como la NMO provoca síntomas parecidos a los de la esclerosis múltiple (EM), hasta hace poco se consideraba una variante de la EM. Sin embargo, el descubrimiento de un anticuerpo (NMO-IgG) en la sangre de las personas con NMO hace posible la distinción entre NMO y EM.

Los ataques en la NMO son más graves que los detectados en la EM, y en la etapa temprana de la enfermedad normalmente se limitan a los nervios ópticos y la médula espinal. Otros síntomas son raros, aunque los vómitos y el hipo incontrolables se consideran actualmente síntomas de la NMO provocados por el daño en el tronco encefálico.

Inicialmente, la NMO se trata con una mezcla de corticoesteroides e inmunodepresores. Algunos pacientes pueden requerir un tratamiento más prolongado con corticoesteroides, además de plasmaféresis (técnica que separa los anticuerpos del torrente circulatorio). Los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) utilizados para la EM no surten efecto en la NMO.

## Síndrome desmielinizante adquirido (SDA)

El primer brote de esclerosis múltiple (EM) en la infancia puede variar mucho de un niño a otro. El inicio agudo (brusco) de la desmielinización inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) se denomina síndrome desmielinizante adquirido (SDA). La desmielinización puede darse en una sola zona (unifocal) o en varias (multifocal) del SNC.

Se diagnosticará EM aproximadamente en un tercio de los niños con SDA, normalmente de dos a cuatro años después del diagnóstico de SDA. A veces, el diagnóstico puede establecerse inmediatamente según los criterios de McDonald para la EM de 2010 (utilizados por los profesionales de la medicina para diagnosticar EM) o posteriormente sobre la base de otras pruebas clínicas o de RMN que muestren la enfermedad recidivante.

Los jóvenes con SDA más propensos a padecer EM son las niñas adolescentes con desmielinización en más de una zona del SNC.



Estados Unidos: Heather tenía 14 años cuando le diagnosticaron EM.

## Referencias y otras lecturas

Los artículos de esta publicación son los resúmenes de un suplemento de la revista especializada *Neurology*, publicado en 2016. *Neurology* contiene artículos revisados por especialistas y orientados a médicos que trabajen con enfermedades y trastornos del sistema nervioso. Dicho suplemento contó con el apoyo del Grupo de Estudio Internacional sobre EM Pediátrica, red mundial de neurólogos de adultos y pediatría, científicos y otros tipos de profesionales sanitarios.

Las referencias siguientes se presentan en el mismo orden que los resúmenes.

### **La EM pediátrica desde el punto de vista del niño y de la familia**

L.B. Krupp, D. Rintell, L.E. Charvet, M. Milazzo, E. Wassmer

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002879>

### **Razones biológicas para el desarrollo de EM en niños**

A. Bar-Or, R.Q. Hintzen, R.C. Dale, K. Rostasy, W. Brück, T. Chitnis

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002821>

### **Factores de riesgo genéticos y ambientales para la EM pediátrica**

E. Waubant, A.-L. Ponsonby, M. Pugliatti, H. Hanwell, E.M. Mowry, R.Q. Hintzen

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000003029>

### **Características clínicas y evolución**

A. Waldman, J. Ness, D. Pohl, I.L. Simone, B. Anlar, M.P. Amato, A. Ghezzi

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000003028>

### **Cognición y estados de ánimo**

M.P. Amato, L.B. Krupp, L.E. Charvet, I. Penner, C. Till

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002883>

### **Características en la RMN**

B. Banwell, D.L. Arnold, J.-M. Tillema, M.A. Rocca, M. Filippi, B. Weinstock-Guttman, R. Zivadinov, M.P. Sormani

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002787>

### **Tratamiento tradicional de primera línea y manejo general**

A. Ghezzi, M.P. Amato, N. Makhani, T. Shreiner, J. Gärtner, S. Tenenbaum

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002823>

### **Tratamientos de intensificación y emergentes**

T. Chitnis, A. Ghezzi, B. Bajer-Kornek, A. Boyko, G. Giovannoni, D. Pohl

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002884>

### **Definición de la EM en la infancia y diferenciación respecto a enfermedades similares**

M. Tardieu, B. Banwell, J.S. Wolinsky, D. Pohl, L.B. Krupp

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002877>

K. Rostasy, B. Bajer-Kornek, S. Venkateswaran, C. Hemingway, M. Tardieu

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002878>

**Encefalomiелitis aguda diseminada (EAD)**

D. Pohl, G. Alper, K. Van Haren, A.J. Kornberg, C.F. Lucchinetti, S. Tenenbaum, A.L. Belman

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002825>

**Mielitis transversa aguda (MTA)**

M. Absoud, B.M. Greenberg, M. Lim, T. Lotze, T. Thomas, K. Deiva

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002820>

**Neuritis óptica**

E.A. Yeh, J.S. Graves, L.A. Benson, E. Wassmer, A. Waldman

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002822>

**Neuromielitis óptica (NMO)**

S. Tenenbaum, T. Chitnis, I. Nakashima, N. Collongues, A. McKeon, M. Levy, K. Rostasy

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002824>

**Síndrome desmielinizante adquirido (SDA)**

R.Q. Hintzen, R.C. Dale, R.F. Neuteboom, S. Mar, B. Banwell

<http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002881>



Skyline House  
200 Union Street, London SE1 0LX  
United Kingdom

Company No: 05088553  
Registered Charity No: 1105321